ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1951 N° 36

LE GENTISATE DE SODIUM

DANS LE

TRAITEMENT DES RHUMATISMES DU CHIEN

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1951

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

LASCROUX JEAN-LUCIEN-LÉON

Né le 27 Février 1928, à Paris

JURY

Président: M. J. FABRE, *Professeur à la Faculté de Médecine*

Assesseurs

M. DARRASPEN, *Professeur à l'École Vétérinaire.*

M. BRUNAUD, *Professeur à l'École Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, PLACE DU PALAIS
TOULOUSE

—

1951

Le GENTISATE de SODIUM

dans le

Traitement des Rhumatismes du Chien

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1951 N° 36

LE GENTISATE DE SODIUM

DANS LE

TRAITEMENT DES RHUMATISMES DU CHIEN

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1951
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

LASCROUX JEAN-LUCIEN-LÉON

Né le 27 Février 1928, à Paris

JURY
- Président : M. J. FABRE, *Professeur à la Faculté de Médecine*
- Assesseurs :
  - M. DARRASPEN, *Professeur à l'École Vétérinaire.*
  - M. BRUNAUD, *Professeur à l'École Vétérinaire*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, PLACE DU PALAIS
TOULOUSE

1951

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
Directeur honoraire	MARTIN.
Professeur honoraire	LECLAINCHE.
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique, Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN.
Chirurgie	N.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIÉ.
Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Pisciculture et maladies des Poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE

A MON PERE

En humble témoignage de ma gratitude et de mon affection.

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur J. FABRE

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance et nous a éclairé de ses conseils judicieux.

Qu'il veuille bien trouver ici un gage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur BRUNAUD

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

En témoignage de reconnaissance pour la marque d'estime qu'il nous accorde en faisant partie du jury de notre thèse.

A NOS MAITRES DE L'ECOLE

NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

INTRODUCTION

En médecine vétérinaire et spécialement chez le chien, les rhumatismes articulaire et musculaire sont assez fréquemment rencontrés. Bien souvent, il s'agit de pseudo-rhumatismes, mais les symptômes et le traitement restent identiques.

Le mode de vie de cet animal, fréquemment exposé à de mauvaises conditions hygiéniques, ainsi que son utilisation soit pour la garde, soit pour la chasse, le prédisposent particulièrement à cette affection. Ceci, ajouté aux nombreuses maladies et affections auxquelles il est sensible, constitue autant de causes occasionnelles des plus favorables à l'éclosion du rhumatisme articulaire ou musculaire.

Aussi à l'instigation et sous l'égide de M. le Professeur DARRASPEN, *il nous a paru utile d'essayer une nouvelle thérapeutique anti-rhumatismale. Il s'agit du* « GENTISATE DE SODIUM » *un nouveau dérivé salicylé qui a déjà donné de bons résultats en médecine humaine.*

Les cas de rhumatismes ne nous ont pas manqué à la Clinique Médicale de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Nous les avons donc traités à l'aide du Gentisate de Sodium, dont l'action s'est révélée aussi efficace que celle du salicylate de sodium tout en n'en présentant pas certains inconvénients.

Nous avons volontairement limité ce travail au chien. Il aurait pu porter également sur le cheval ou les bovins, mais ces animaux se font, malheureusement rares, dans nos Ecoles et d'autre part, l'efficacité du salicylate de sodium en fait un médicament de choix pour le traitement des affections rhumatismales chez ces animaux.

Par contre, les chiens nous étant présentés en nombre assez considérable, nous avons pu réaliser un certain nombre d'observations que l'on trouvera à la fin de cette étude. Nous nous proposons en premier lieu de présenter une étude clinique des rhumatismes articulaire et musculaire du chien. Puis nous étudierons le Gentisate de Sodium, nous passerons en revue ses effets en médecine humaine et ses effets en médecine vétérinaire, ces derniers étant illustrés par quelques observations recueillies en clinique médicale qui illustrent le fait suivant que le Gentisate de Sodium se trouve indiqué dans de nombreux cas et notamment lorsque le salicylate de sodium, thérapeutique-clé en matière de rhumatismes, est impossible à mettre en œuvre.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE CLINIQUE DES RHUMATISMES CHEZ LE CHIEN

Les rhumatismes peuvent se définir : des affections de l'appareil locomoteur, caractérisées par des douleurs vives erratiques, se traduisant par des troubles plus ou moins accusés de la locomotion.

On distingue deux groupes de rhumatismes, le rhumatisme articulaire et le rhumatisme musculaire. On leur ajoute quelquefois le rhumatisme infectieux ou pseudo-rhumatisme qui peut se définir comme une complication articulaire, séreuse ou musculaire d'affection locale, et comme une localisation de la maladie de Carré ou de la piroplasmose chez le chien. Cette dernière catégorie de rhumatismes ne rentre pas dans le cadre de ce travail, car leur traitement est celui de l'affection locale ou de la maladie générale en cause.

Etiologie.

Parmi les causes prédisposantes, un très grand rôle est joué par le *froid* et surtout par le froid humide. Mais il faut remarquer que ce n'est pas le froid lui-même qui prédispose aux rhumatismes, mais bien plutôt le refroidissement. Le refroidissement se fait d'autant plus sentir qu'il agit sur des animaux jeunes et prédisposés,

ce qui se produit surtout pour le cheval, beaucoup moins chez le chien.

La cause déterminante est représentée vraisemblablement par l'infection, ce qui explique les signes fébriles du début, les complications fréquentes d'endocardite et l'analogie avec les pseudo-rhumatismes.

SYMPTOMES.

Dans le rhumatisme articulaire, les tuméfactions des articulations représentent les signes essentiels. Ces tuméfactions peuvent être brutales, très importantes et atteindre une ou plusieurs articulations à la fois. La région est chaude, douloureuse, la boiterie est intense. La température s'élève à 1 ou 2° en même temps qu'apparaissent les autres signes de la fièvre : anorexie, constipation. La complication la plus fréquente est l'endocardite aiguë.

On observe le rhumatisme musculaire sur les muscles de l'encolure, du dos, sur les psoas. Il est parfois généralisé. Cette forme est caractérisée par la douleur, l'animal se plaint, crie, redoute les mouvements et les attouchements. L'appétit est diminué et on note souvent de la constipation.

DIAGNOSTIC.

Dans la forme articulaire, les lésions ambulatoires associées aux localisations séreuses, permettent un diagnostic facile. Celui-ci est plus délicat quand il s'agit de rhumatisme musculaire où l'on ne dispose guère que de la douleur, l'inappétence et la constipation.

La différenciation entre les deux formes est relati-

vement aisée. Mais il faut également différencier le rhumatisme musculaire d'avec la pachyméningite ossifiante dans laquelle nous avons en plus une exagération des réflexes et des attitudes anormales.

Evolution.

Elle est très peu caractéristique dans les deux formes de rhumatisme. Elle est quelquefois aiguë et courte, suivie d'une brusque guérison spontanée. D'autres fois, la maladie peut persister et passer à l'état chronique, nous avons alors à faire à une affection extrêmement rebelle et tous les traitements n'amènent guère qu'une amélioration passagère.

Traitement.

Classiquement on distingue deux sortes de traitements : le traitement hygiénique et le traitement curatif.

Le premier consiste à calmer la douleur pendant les crises aiguës. D'abord les animaux doivent être mis au repos à une température douce. Ensuite on emploie la chaleur sèche ou humide, les frictions calmantes à base de belladone, huile camphrée, laudanum et des liniments divers à base de chloroforme, de teinture d'opium, d'huile de jusquiame.

Quant au traitement curatif, la médication classique est le salicylate de sodium administré par différentes voies. On l'emploie, par voie buccale, à la dose de 0,20 gr. à 5 gr. par jour chez le chien, ou bien en préparation injectable « in venes » préparation à 3 % en général. Cependant le salicylate de sodium présente le désavantage d'être extrêmement vite éliminé et il faut multi-

plier prises et injections au cours de la journée. Des préparations-retard, telles le salicylate de morpholine furent essayées, mais elles ne donnèrent que des résultats identiques à ceux obtenus avec le salicylate de sodium ordinaire. De très nombreux autres médicaments furent expérimentés, tel le salol, l'antipyrine, l'aspirine simple ou vitaminée, l'atophan, la vitamine B^1, et toutes ces médications ne donnèrent que des résultats peu convaincants.

Il y a peu de temps, on tenta l'hormone corticosurrénale ainsi que l'hormone hypophysaire corticotrope. Cortisone et ACTH ont donné d'excellents résultats en médecine humaine, mais leur rareté et leur prix élevé n'ont pas encore permis de les faire passer dans le domaine courant de la médecine vétérinaire. C'est pourquoi on tenta d'employer, d'abord en médecine humaine, un nouveau dérivé salicylé qui présentait les mêmes effets que le salicylate de sodium, sans en avoir tous les inconvénients. Il s'agit du Gentisate de Sodium. Les cas de rhumatismes traités avec ce nouveau produit en médecine humaine sont encore assez restreints, néanmoins les résultats furent très encourageants et c'est ce qui a incité à tenter cette nouvelle drogue pour le traitement des rhumatismes du chien.

CHAPITRE II

LE GENTISATE DE SODIUM

Le Gentisate de Sodium serait le dérivé d'oxydation par les humeurs de l'organisme, du salicylate de sodium et cette seule fraction, serait active ainsi que l'ont montré des études récentes.

Le succès de la thérapeutique salicylée étant dû à l'acide gentisique formé, l'idée vint tout naturellement d'employer cet acide sous une forme buvable ou injectable, le Gentisate de Sodium.

Avant de passer à l'étude proprement dite du produit et de ses effets, il convient d'étudier les théories expliquant l'action et du salicylate et du Gentisate de Sodium. Ces théories sont au nombre de deux, la première se rattachant aux conceptions de DERVICHIAN sur la structure des protéines et qui fait du salicylate et du Gentisate de Sodium des produits inhibiteurs de l'hyaluronidase ; la deuxième théorie fut élaborée à la suite de la découverte de l'action anti-rhumatismale de la cortisone et de l'hormone hypophysaire plus connue sous le nom d'ACTH, elle ramène les effets des deux drogues à une action endocrine spécifique.

THÉORIES.

Première théorie :

Dans les échanges cellulaires, la pénétration des ions et des mélocules serait sous la dépendance de substances diastasiques, telles que le facteur de diffusion de DURAN-RAYNAL, appelé également « spreading-factor » connu depuis 1928 et découvert dans les testicules des mammifères, certaines bactéries, venins de serpents et extraits de sangsues.

D'après CHAIN et DUTHIE, « spreading-factor » et hyaluronidase ne seraient qu'une seule et même substance.

Parmi les nombreuses propriétés de l'hyaluronidase une des plus importantes est représentée par son action d'effusion et de diffusion. C'est ainsi qu'elle permet l'invasion bactérienne et la fertilisation de l'œuf des mammifères. C'est d'ailleurs un des éléments normaux du liquide spermatique.

Dans le domaine qui nous occupe, elle serait responsable de la rupture des barrières protectrices des membranes du tissu conjonctif. La précision de ce phénomène nous est donnée par les conceptions de DERVICHIAN sur la structure des protéines. Leur couche limitante, improprement appelée membrane, serait constituée par une assise unique de molécules protéiques cimentées entre elles par des molécules lipidiques orientées et liées aux protéines. Ces cénapses conçus par MACHEBŒUF, sont d'ailleurs formés de molécules assez diverses suivant la nature des cellules.

Les cénapses des membranes conjonctives comportent des molécules d'acide hyaluronique, qui peut être

hydrolysé par un enzyme spécifique, l'hyaluronidase. L'action du salicylate et du Gentisate de Sodium serait la résultante d'une inhibition de l'hyaluronidase. Cette inhibition serait elle-même sous la dépendance de la fraction d'acide gentisique formé par oxydation du salicylate et du Gentisate de Sodium dans l'organisme, et cete fraction est infime par rapport à la grande quantité des groupements salicylés qui sont éliminés tels quels.

Tout repose donc dans cette première théorie, sur une action d'inhibition, d'un enzyme spécifique qui augmenterait la perméabilité des membranes conjonctives.

Deuxième théorie :

Elle est dûe à MM. CHAMPY et DEMAY qui l'élaborèrent au cours de leur étude de la toxicité de divers composés salicyliques et gentisiques.

Ils notèrent une altération de la rate et des modifications des surrénales, alors que les modifications des autres organes étaient banales et très légères d'ailleurs.

Pour la rate il s'agit essentiellement d'une réduction massive de la pulpe blanche avec gonflement des cellules du réticulum et réapparition de mégacaryocytes. La régression des cellules lymphoïdes rappela les faits signalés par SELYE et ses collaborateurs, dans l'action de la cortisone, d'autant que l'on retrouve avec les composés salicyliques et gentisiques des régressions analogues à celles décrites par eux dans les ganglions lymphatiques, cependant moins caractéristiques que dans la rate.

Les surrénales montrent, elles, une hypertrophie très nette, un tiers environ, avec un aspect histologique caractéristique. On trouve entre la couche glomérulaire et la couche fasciculée, une zone sombre, formée de

petites cellules à cytoplasme foncé (moins vacuolaire et moins riche en cholestérol) zone qui s'enfonce en digitations irrégulières dans la couche fasciculée. L'étude cytologique de cette zone montre de nombreuses mitoses, ainsi que dans la couche glomérulaire et la partie périphérique de la couche fasciculée.

Avec des doses importantes ou prolongées de salicylate ou de Gentisate de Sodium, on obtient des lésions semblables à celles produites par l'hormone hypophysaire corticotrope ou ACTH (SELYE et ses collaborateurs). Il ne semble pas douteux que les dérivés salicylés agissent exactement comme l'ACTH et vraisemblablement en provoquant une sécrétion de cortisone. Quant aux modifications spléniques caractéristiques, ils prouvèrent qu'elles étaient bien dûes à la cortisone et non à l'ACTH elle-même.

Les salicylates et Gentisate de Sodium agiraient donc, non pas directement sur la rate et les surrénales, mais en excitant l'hypophyse d'une manière spécifique. Il y a une certaine excitation générale et particulièrement une sécrétion d'ACTH assez abondante pour déterminer le virage des surrénales et la sécrétion de cortisone.

Il faut maintenant signaler les travaux de MM. L. THIEBLOT, E. SIMON, J. LAFORET et J. BERTHELAY, sur l'action du salicylate et du Gentisate de Sodium sur la perméabilité synoviale.

Ils montrèrent que salicylate et Gentisate de Sodium diminuent la perméabilité synoviale, d'où leur action anti-rhumatismale, car on pense actuellement qu'un des mécanismes de production des arthrites rhumatismales est constitué par une modification de la perméabilité synoviale.

Ils étudièrent cette modification en cherchant le délai d'apparition dans l'urine d'un colorant, la phénolsulfonephtaléine, injecté dans une articulation. Leur expérimentation porta sur des lots de lapins traités au salicylate et au Gentisate de Sodium.

Ils en tirèrent les résultats suivants, que salicylate et Gentisate de Sodium diminuent la perméabilité synoviale, le Gentisate étant moins actif que le salicylate. Or on sait que les substances qui retardent l'élimination intra-articulaire ont une action favorable sur l'arthrite rhumatismale, et que par ailleurs l'hyaluronidase favorise la diffusion des substances. SEIFTER a montré que l'extrait cortico-surrénal s'oppose à l'action de l'hyaluronidase et provoque un retard d'élimination.

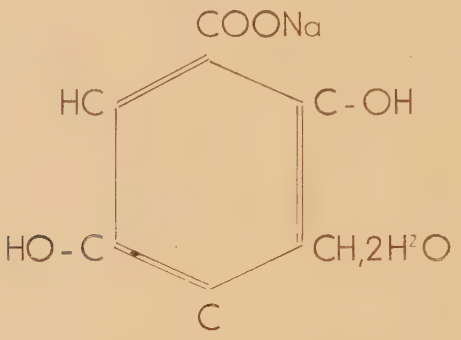
Cette étude, tout en donnant une confirmation directe aux travaux de MM. CHAMPY et DEMAY sur l'influence du salicylate et Gentisate de Sodium sur le cortex surrénal, vient rejoindre la première théorie d'action du salicylate et du Gentisate de Sodium, suivant laquelle leurs effets seraient dûs à une inhibition de l'hyaluronidase.

Le rapprochement des deux théories permet de supposer que l'on se trouve dans la bonne voie, et peut-être saura-t-on bientôt à quoi s'en tenir au point de vue du mécanisme d'action du salicylate et du Gentisate de Sodium. Quoiqu'il en soit la valeur thérapeutique de ces deux drogues est indiscutable et cela seul compte.

Nous allons, maintenant, passer en revue les principales propriétés du Gentisate de Sodium.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES ET PHARMACO-DYNAMIQUES.

Le Gentisate de Sodium est le sel de sodium, de l'acide dihydroxy 2-5-benzoïque, qui répond à la formule :



Cet acide, préparé par carbonatation de l'hydroquinone peut être également obtenu par voie biologique, c'est ainsi que RAISTRICK et SIMONAT l'ont isolé des jus de fermentation de certains pénicilliums.

C'est une fine poudre, de coloration blanche ou légèrement jaunâtre, inodore, et de saveur plutôt désagréable, soluble dans l'eau : 10-16 %, l'alcool méthylique et éthylique, l'acétone, mais insoluble dans l'éther et le benzène.

L'identification du Gentisate de Sodium se fait à l'aide du chlorure ferrique médicinal à 30° Bé, dilué au 1/10 on obtient une coloration bleue.

Le Gentisate de Sodium réduit la liqueur de FEHLING, lentement à température ordinaire et rapidement au bain-marie bouillant.

Les incompatibilités chimiques ne sont pas encore

signalées, il ne nous a pas été donné d'en noter au cours de nos observations.

La toxicité du Gentisate de Sodium au laboratoire est 8 à 10 fois supérieure à celle du salicylate. Chez la souris, pour obtenir une mortalité de 50 %, il faut injecter 4 à 5 gr. par kilo, par voie sous-cutanée. Par voie buccale, pour obtenir une mortalité identique, il faut augmenter les doses jusqu'à 7,5 gr. par kilo.

Le Gentisate de Sodium est doué d'une action antipyrétique appréciable, inférieure cependant à celle du salicylate. Par contre, son action analgésique est nulle, de même que son activité anti-bactérienne sur staphylocoques et colibacilles.

Effets thérapeutiques en médecine humaine.

L'argument majeur qui a incité à l'emploi du Gentisate de Sodium est sa bonne tolérance par l'organisme. Au cours de son emploi, il est inutile de prendre les précautions nécessaires avec le salicylate de sodium.

A part quelques rares exceptions, le Gentisate de Sodium est extrêmement bien toléré par l'estomac. Meyer et Rayan ont rapporté le cas d'un malade atteint d'une lésion ulcéreuse de l'estomac et qui ne fut nullement incommodé par l'ingestion de Gentisate de Sodium.

La thérapeutique salicylée la plus efficace est obtenue par voie veineuse, mais ce mode d'administration amène rapidement une sclérose des veines, ce qui limite beaucoup son emploi. Avec le Gentisate de Sodium en solution à 10 % on n'a pas d'effet sclérosant sur les veines. C'est ainsi que Camelin a pu totaliser sur un malade, une dose de 100 gr. de Gentisate de Sodium « in

venes », dose parfaitement tolérée mais qu'il eut été absolument impossible d'injecter avec une solution de salicylate de sodium. D'autre part, s'il se produit une intolérance veineuse, cas extrêmement rare, il reste toujours la ressource de l'injection dans les masses musculaires du produit en solution à 10 % dans l'eau bidistillée, et la douleur est minime.

Lors d'un traitement au salicylate de sodium, il faut supprimer les régimes cétogènes et faire prendre des alcalins du fait de la tolérance assez faible de l'organisme pour le salicylate de sodium. Les précautions se révèlent absolument inutiles avec le Gentisate de Sodium.

On n'a jamais noté de troubles de la fonction rénale. Les petites albumineries observées au début ont une origine discutable. Il ne fut jamais décelé d'azotémie. Cependant les urines laissées à l'air, prennent une coloration brune, coloration dûe à de petites quantités d'hydroquinone formée par décarboxylation du Gentisate de Sodium. De même, les urines réduisent légèrement la liqueur de FEHLING.

Dans le cas de rhumatisme articulaire aigu, les effets thérapeutiques sont les suivants : on obtient une disparition des arthralgies en 3-4-5 jours, la courbe thermique diminue et redevient normale le 4e jour, la vitesse de sédimentation sanguine diminue très lentement, car elle ne redevient normale qu'entre le 15e et le 20e jour de traitement.

Les atteintes antérieures de l'endocarde sont insensibles au médicament. Quant aux autres localisations de la maladie de BOUILLAUD, on ne peut encore juger l'action du Gentisate de Sodium. Il faut noter cependant un cas d'iritis rhumatismal qui fut nettement amélioré par

un traitement au Gentisate de Sodium associé aux injections de lait, ainsi que l'a signalé ORY.

Dans les autres affections articulaires, on a obtenu un résultat positif dans certaines formes d'arthrites infectieuses chroniques. ORY, obtint trois succès dans trois cas de polyarthrite déformante progressive, généralisée et salicylo-résistantes. Sur un cas de goutte aiguë du gros orteil, la crise disparut en trois jours par l'administration quotidienne de 3,50 gr. de Gentisate de Sodium: Cependant dans les arthrites dégénératives, on n'obtint que des échecs.

La posologie et les voies d'administration sont les suivantes en médecine humaine. La posologie est fonction du poids du malade et de la gravité de l'affection, mais elle doit d'emblée être élevée. L'administration se fait par voie buccale mais il est utile d'employer la voie parentérale qui permet d'obtenir une forte concentration sanguine dès le début du traitement.

Chez l'adulte, on emploie une dose journalière de 16 à 18 gr., de la façon suivante : 6 à 8 gr. en injection intra-veineuse ou intra-musculaire et 10 gr. per os. Comme l'élimination est rapide il est nécessaire de fractionner la dose en prises toutes les 2 ou 3 heures.

Pour tenter de pallier à cette grande rapidité d'élimination, les auteurs lyonnais ont pensé à associer au Gentisate de Sodium un produit retard, le polyvinylpyrrolidone en solution à 25 % ou P.V.P. 25. Ils ont ainsi obtenu une concentration sanguine nettement augmentée. Nous n'avons pas tenté cette application du Subtosan dans notre étude.

Donc, il convient de retenir les conclusions suivantes sur les effets du Gentisate de Sodium dans le traitement des rhumatismes de l'homme.

Le Gentisate de Sodium est nettement mieux toléré que le salicylate, par l'estomac et par l'organisme en général.

Les modes d'administration du produit sont plus faciles à mettre en œuvre. Les alcalins sont inutiles lors d'administration per os ; pas de sclérose à craindre lors d'injection intra-veineuse, avec toujours le recours de l'injection intra-musculaire en cas d'intolérance.

Il est inutile de modifier le régime des malades lors d'un traitement au Gentisate de Sodium.

Le produit n'amène aucun trouble appréciable de la fonction rénale.

Enfin, comparés aux effets du salicylate, les effets du Gentisate de Sodium sont sensiblement identiques.

CHAPITRE III

ETUDE DES EFFETS DU GENTISATE DE SODIUM CHEZ LE CHIEN

Nous avons essayé de transporter la méthode thérapeutique exposée plus haut, dans le traitement des affections rhumatismales du chien.

Nous avons traité un certain nombre de cas où le diagnostic de rhumatisme s'imposait. Quelques fois, il s'agissait de rhumatismes seuls, d'autrefois ils étaient associés à d'autres affections ou maladies, strongylose, maladie de Carré, etc... et dans ces derniers cas nous ne pûmes faire d'observation complète, la mort du malade dûe à la maladie intercurrente, survenant après peu de jours.

Dans un cas cependant (observation n° 1) la mort fut accidentelle et nous avons eu le temps de noter une réelle amélioration qui nous permet presque de dire que l'animal est mort guéri.

Mode d'administration et posologie.

Nous avons utilisé le Gentisate de Sodium sous la même forme, que dans son emploi en médecine humaine.

Il s'agit de granulés à faire dissoudre dans une certaine quantité d'eau pour l'absorption par voie buccale.

Par voie parentérale, le produit est présenté en ampoules injectables de dix centimètres cubes contenant 1 gr. de Gentisate de Sodium dans de l'eau bidistillée.

Per os nous avons fait absorber la drogue de deux façons, soit seule ou par force, soit mélangée à des aliments liquides, soupe, lait, etc...

Nous avons tenté les trois voies d'administration employées en médecine humaine, voie buccale, intraveineuse et intra-musculaire. Pour des raisons exposées un peu plus loin nous n'avons en définitive, retenu que la voie buccale.

La posologie employée fut la suivante : de 6 à 10 gr. de Gentisate de Sodium par jour suivant le poids du malade, sans tenir compte de la gravité de l'affection.

La dose quotidienne était divisée en trois, quatre ou six prises, du fait de l'élimination rapide du produit.

Au début de nos expériences, nous n'avions pas voulu dépasser la dose journalière de 6 gr., mais nous avons dû nous rendre à l'évidence, que cette dose était trop faible pour les animaux d'assez grande taille et nous avons été amenés à l'augmenter jusqu'à 10 gr.

Dans les cas que nous avons traité nous-même à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, nous fîmes prendre la drogue en petites quantités mais souvent, 6-8-10 prises dans la journée, et laissant l'animal au repos la nuit

Mais lorsque nous avons laissé aux propriétaires le soin d'exécuter le traitement ils nous avouèrent tous avoir fait prendre le Gentisate de Sodium en 2 ou 3 fois au maximum.

Nous avons cependant obtenu du succès dans ces

cas, ce qui semblerait indiquer une élimination moins rapide du Gentisate de Sodium que celle du salicylate de sodium.

Les traitements furent poursuivis suivant les cas, pendant 5 à 8 jours, en ramenant la dose quotidienne à 4-6 gr. lorsqu'une amélioration commençait à se manifester au cours la deuxième moitié du traitement.

Avant d'exposer nos observations, il nous apparaît utile de signaler un certain nombre de remarques qu'il nous a été donné de faire au cours des traitements.

Remarques préliminaires.

Tout d'abord au sujet du mode de présentation du produit qui présente certains obstacles en médecine vétérinaire.

Pour l'administration per os, il faut noter que l'animal malade, présente souvent une augmentation de température ainsi que différents signes de fièvre, dont l'inappétence qui va parfois jusqu'à l'anorexie complète, l'animal ne cherchant pas à boire et encore moins à manger.

Il faut donc dans ce cas, recourir à l'administration de force qui réussit dans la grande majorité des cas, mais lorsque c'est au propriétaire de l'animal, à faire l'administration de cette façon, le risque de fausse déglutition est permanent, l'animal se débattant et étant plus ou moins facilement maintenu.

Nous n'avons cependant pas noté cet accident.

L'administration par voie parentérale est-elle aussi hérissée de difficultés.

« In venes », il y a tout d'abord la difficulté de l'opération elle-même, sur un animal qui souffre au moindre attouchement et par là-même est très difficile à manipuler et à contenir.

En deuxième lieu, nous avons souvent à faire à des animaux de petite taille ce qui augmente la difficulté de l'opération, mais surtout, tout en ayant intérêt à réaliser d'emblée une concentration sanguine assez importante, il ne faut pas songer à injecter plus d'une ou à la rigueur, deux ampoules du produit soit 10 ou 20 cc. de solution pour injecter seulement 1 ou 2 gr. de drogue.

Dans le cas d'intolérance veineuse — il ne nous a pas été donné d'en voir — le recours pour l'injection à la voie intra-musculaire chez le chien s'avère d'assez peu d'intérêt.

Il faut considérer d'abord la petite taille de l'animal qui ne laisse que peu de masses musculaires importantes, à la disposition de l'opérateur.

Et il y a surtout l'atrophie musculaire plus ou moins importante qui ne manque pas de se manifester.

Le lieu d'élection des injections intra-musculaires chez le chien étant la cuisse, il se trouve que dans la majorité des cas de rhumatismes, c'est le train postérieur qui se trouve affecté et l'amyotrophie de la cuisse ne laisse que peu de place à l'opérateur.

Or, il fait que l'injection soit rigoureusement intra-musculaire. Sur un membre atrophié le risque d'amener la pointe de l'aiguille dans un espace conjonctif inter ou intra-musculaire est grand et dans ce cas, on obtient à coup sûr, un abcès, ce que nous avons obtenu lors du traitement d'un de nos premiers cas.

Comme nous avions opéré aseptiquement avec toutes les précautions requises, nous avons voulu vérifier cette réactivité du tissu conjonctif et nous avons injecté sous la peau d'un chien d'expérience en prenant également toutes précautions, 1 cc. seulement de solution. Le lendemain nous avions un abcès au point d'injection.

Enfin, l'injection intra-musculaire comporte une troisième difficulté, résidant dans la quantité de produit à injecter.

Dans des muscles atrophiés, il ne peut être question d'injecter plus d'un gramme du produit soit 10 cc. de solution, injection lente mais néanmoins douloureuse.

Le risque d'un abcès et la douleur qu'il provoque se surajoutant aux douleurs dûes à l'affection elle-même, ne rendent pas particulièrement facile un traitement de plusieurs jours comportant l'ingestion ou l'injection de Gentisate de Sodium, à des intervalles assez rapprochés.

Il ressort donc de cela que les injections intra-veineuses ou intra-musculaires ne peuvent guère être tentées avec le maximum de chance de succès chez des animaux de taille respectable et dès le début de l'affection, avant que l'amyotrophie ne soit trop importante.

Il faut donc voir dans l'administration per os du produit mélangé aux aliments ou bien de force lorsque l'animal se refuse à prendre toute nourriture, la voie d'administration la plus intéressante du Gentisate de Sodium.

Enfin, chaque fois que nous avons laissé le traitement aux soins du propriétaire, nous avons eu soin de le prévenir d'une coloration possible des urines du malade, coloration plus ou moins brune dûe aux mêmes causes que celles qui sont exposées dans le Chapitre III,

formation d'hydroquinone par décarboxylation du Gentisate de Sodium, et qui aurait pu amener le propriétaire à croire que son animal était atteint, en outre, d'une piroplasmose, surtout lorsqu'il s'agissait de chiens de chasse ou de chiens servant à la campagne et susceptibles d'être porteurs de tiques.

Nous allons maintenant exposer les observations que nous avons recueillies à la Clinique médicale de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse.

Sur 20 cas, nous avons obtenu 13 guérisons ou améliorations nettes. Par contre dans 7 cas, notre theurapeutique s'est soldée par un échec, l'animal étant atteint d'une affection intercurrente ayant entraîné la mort, ou n'ayant été en rien améliorée par le Gentisate de Sodium.

Puis nous tirerons un certain nombre de conclusions, à la suite de ces observations.

OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LE SERVICE DE MEDECINE :

Professeur DARRASPEN

OBSERVATION N° 1

Basset teckel noir et feu, mâle, âgé de 5 mois.

L'animal a été traité pour maladie de Carré forme nerveuse par un vétérinaire de M... avec des injections de Vitamine B^1.

Puis l'animal est présenté à l'Ecole courant octobre 1950 où l'on fait le diagnostic de rhumatismes. On ordonne le traitement suivant : solution de salicylate de soude Clin, 1 cuillerée à café toutes les trois heures.

Dès son retour le propriétaire commença le traitement mais l'animal se mit à vomir dès absorption de la deuxième cuillerée à café.

L'animal est présenté de nouveau à l'Ecole le 25 octobre 1950. Le chien est très abattu, sa température est de 39°, les articulations des quatre membres sont très douloureuses, le chien cherche à mordre et se plaint lors de leur palpation, on note en outre, un peu de kératite interstitielle diffuse et un certain degré d'énophtalmie. Le chien est hospitalisé.

Le jour même on fait prendre par la bouche 4 gr. de Gentisate de Sodium. Le soir la température est descendue à 38°. Le lendemain, l'abattement de l'animal est inchangé, les douleurs persistent et semblent augmentées au niveau du membre postérieur gauche, que l'animal se refuse à poser au sol, kératite et énophtalmie stationnaires, températures, le matin 39°2, le soir 37°8. On traite avec 6 gr. de Gentisate de Sodium per os en 6 prises. Pas de vomissements, mais salivation très abondante à chaque prise.

Le 27, l'animal a meilleur aspect, les douleurs sont inchangées, l'énophtalmie a diminué mais la kératite persiste, il mange un peu mieux que la veille, températures, le matin 39°, le soir 37°6. On administre 8 gr. de Gentisate de Sodium en 8 fois, toujours per os.

Le 28, la senbilité des articulations a totalement disparu, mais l'abattement de l'animal est tel qu'il ne peut se tenir debout. Les températures du matin et du soir sont les suivantes 38°7 et 37°8. On continue à faire prendre 8 gr. de drogue en 8 fois au cours de la journée.

Le 29 au matin l'animal est trouvé mort.

L'autopsie nous montre une forte congestion pulmonaire avec points hémorragiques, un peu d'emphysème et des placards de pleurésie chronique. L'estomac est normal. Le foie est un peu congestionné. Les reins nous montrent une importante néphrite chronique. Le cœur ne présente pas d'endocardite.

La cause de la mort est vraisemblablement la congestion pulmonaire, dûe, semble-t-il, au froid.

Observation n° 2

Chien courant, mâle, âgé de deux ans et demi.

L'animal a pris un bain froid au cours d'une partie de chasse. Le lendemain, il éprouve de grandes difficultés pour se lever et se gratter et il se plaint. La démarche est hésitante. On note de la douleur à la palpation de toutes les articulations du train postérieur. L'état général est bon, l'appétit est conservé. La température est de 38°8.

Diagnostic. — Crise de rhumatisme articulaire aigu.

On traite avec 6 gr. de Gentisate de Sodium à prendre en 6 fois, mais le propriétaire ne le fit qu'en 3 fois, la drogue mélangée aux aliments.

Après 2 jours de traitement, il y a une nette amélioration, mais l'animal se plaint encore de temps en temps et surtout le matin au lever.

Le troisième jour, même traitement.

Le quatrième jour, l'animal ne se plaint plus, l'habitus est redevenu parfaitement normal.

***

Observation n° 3

Chien Braque français, mâle, âgé de 3 ans.

Présenté en clinique le 8 novembre 1950.

L'animal présente une douleur de l'articulation coxo-fémorale, plus importante à droite, il éprouve des dificultés à se lever et à se mouvoir, la palpation de la

région est douloureuse et l'animal se plaint. L'état général est bon, la température est de 38°6.

Diagnostic. — Crise de rhumatisme articulaire aigu.

Le 8, on traite de la façon suivante : 2 gr. de Gentisate de Sodium dans la veine plus 4 gr. en 4 prises au cours de la journée.

Le 9, 6 gr. de drogue per os en 3 prises, drogue mélangée aux aliments, l'animal ne présente aucune tendance au vomissement.

Le 10, l'animal souffre moins et se déplace plus facilement, même traitement.

Le 11, la palpation des articulations coxo-fémorales n'est plus douloureuse, l'animal se lève et marche convenablement. On continue le traitement : 6 gr. per os.

Le 12, l'animal va à la chasse normalement. Pas de traitement ce jour-là.

L'animal est ramené à la clinique le 14, il présente de nouveau une douleur au niveau des articulations coxo-fémorales.

On fait prendre 10 gr. de Gentisate de Sodium per os, en 5 prises.

Le chien est revenu le 16, parfaitement guéri. Au cours du traitement, l'animal n'a présenté aucune tendance au vomissement, il n'y a aucune trace au point d'injection intra-veineuse, la température resta toujours normale, l'auscultation du cœur ne révéla rien de particulier.

Observation n° 4

Loulou de Poméranie, femelle, âgée de 4 ans.

La chienne est présentée le 21 novembre 1950 pour douleurs et boiterie surtout au niveau des membres antérieurs où les articulations sont très douloureuses. Bon état général, bon appétit, température normale.

La propriétaire est chargée du traitement suivant : 8 gr. par jour de drogue mélangée aux aliments, en 4 prises, pendant 3 jours.

L'animal est revu 3 jours plus tard, les douleurs ont disparu, plus aucune boiterie. Cependant la propriétaire ne réussit pas à administrer la drogue à l'animal qui refusa de manger chaque fois qu'elle était mélangée à ses aliments. L'animal fut simplement maintenu au chaud. Revu 8 jours plus tard, l'habitus de la chienne est parfaitement normal.

***

Observation n° 5

Berger allemand, mâle, âgé de 3 mois.

L'animal est présenté en clinique le 11 décembre 1950. Il présente un myxœdème généralisé et une parésie du train postérieur, sans myoclonies, mais avec une hypéresthésie très marquée.

On le traite à la thyroïdine qui donne un excellent résultat sur le myxœdème. On ordonne également 8 gr. de Gentisate de Sodium à faire prendre en quatre fois per os pendant deux jours ; en même temps, on conseille de faire boire de la tisane de feuilles de frêne.

L'animal refuse d'avaler quoi que ce soit et est ramené le lendemain à l'Ecole.

Le 12, l'animal est hospitalisé. Il vomit ses aliments, sa température est de 40°8. On lui injecte 250.000 U.O. (Unité Oxford) de pénicilline. Le matin, on lui fait deux injections intra-veineuses de 1 gr. de Gentisate de Sodium à deux heures d'intervalle. L'après-midi au moment de faire une troisième injection dans la veine, l'animal vomit ses aliments de midi et on ne fait pas l'injection. On tente d'administrer de force 1 gr. de Gentisate de Sodium per os, l'animal vomit 5 minutes plus tard. Dans la fin de l'après-midi, on fait à nouveau deux injections intra-veineuses de 1 gr. à 1 heure d'intervalle. Aucune tendance au vomissement.

Le 13, l'animal présente un état inchangé, seule sa température est tombée à 38°8. Il mange de très bon appétit. Pas de pénicilline. On injecte le matin 2 gr. de drogue dans la veine à 2 heures d'intervalle, même traitement l'après-midi.

Dans la soirée on lui fait avaler de force 1 gr. de Gentisate de Sodium dilué dans de l'eau, l'animal ne vomit pas. Il semblerait que la parésie du train postérieur ait légèrement diminué.

Le 14, la température est de 40°9, l'animal est toujours très abattu, mais a toujours bon appétit. On recommence la pénicilline, 300.000 U.O. le matin et 300.000 l'après-midi. En même temps, on injecte deux fois, à 2 heures d'intervalle, 2 gr. de Gentisate de Sodium dans la veine. L'après-midi après la première injection intraveineuse l'animal vomit. Le soir, le chien mange cependant de très bon appétit sans vomir.

Le 15, la température est de 39°2, l'animal est extrê-

mement abattu. On lui injecte le matin, de la même façon, 2 gr. de Gentisate de Sodium dans la veine sans que l'animal cherche à vomir. A 16 heures, l'animal est trouvé mort.

A l'autopsie : un peu d'œdème, de congestion active et d'emphysème sur les poumons. Le cœur présente des caillots cruoriques, une myocardite aiguë dégénérative, il est en outre dilaté à droite. L'estomac ne présente que quelques zones congestives. Le foie contient de la graisse et est congestionné, la vésicule biliaire est un peu hypertrophiée. La rate est boudinée et présente quelques plaques claires de tissu myéloïde. A l'ouverture de la cavité abdominale, il s'est écoulé environ 1 litre de liquide trouble, il s'agit d'une péritonite exsudative suppurée subaiguë, on note des dépôts de fibrine sur le péritoine et l'intestin qui présente des lésions d'entérite chronique parasitaire. Le rein présente de la congestion et un certain degré d'hydronéphrose. Durant son hospitalisation, aucun signe ne permit de penser à la péritonite, l'abdomen était très légèrement balloné comme celui des tous jeunes chiens. D'autre part cet animal était extrêmement vorace et a mangé tout au long de sa maladie.

***

OBSERVATION N° 6

Chien de race commune blanc et noir, mâle, âgé de 4 ans.

Présenté le 12 décembre en clinique.

L'animal éprouve de grandes difficultés pour se lever, la croupe et tout le train postérieur sont extrêmement sensibles.

On traite avec 10 gr. de Gentisate de Sodium à prendre dans les aliments en 5 fois. On fait également prendre de la tisane de feuilles de frêne.

Après deux jours de traitement, l'animal se lève et marche convenablement, mais présente encore quelques douleurs lors de la palpation, au niveau de la croupe.

Le troisième jour, on ne fait prendre que 6 gr. en 3 fois. Le lendemain l'animal ne présente plus aucun symptôme.

Durant le traitement, l'animal n'eut aucune tendance au vomissement.

*
**

OBSERVATION N° 7

Bleu d'Auvergne, femelle, âgée de 10 mois.

Présentée le 6 janvier 1951 pour boiterie. L'animal boîte du postérieur gauche et surtout à froid. La palpation de toutes les articulations du membre se révèle douloureuse et l'animal se plaint. Température 39°2.

On institue le traitement suivant : 10 gr. de Gentisate de Sodium per os mélangé aux aliments pendant deux jours. Le propriétaire ne fait prendre que 8 gr. en 4 fois. Après deux jours de traitement, l'amélioration est nette, la boiterie persiste à froid, mais cesse vite, l'hyperesthésie du membre a nettement diminué. Aucun vomissement.

Le traitement de 8 gr. par jour est continué pendant deux jours encore, au bout desquels toute boiterie et douleur ont disparu.

L'animal est revenu 3 semaines plus tard. Pendant ce laps de temps, il a présenté une broncho-pneumonie soignée par un vétérinaire et parfaitement guérie. Au point de vue rhumatismes il ne présente plus aucun symptôme.

⁂

OBSERVATION N° 8

Chienne de race commune, âgée de 13 ans.

Présentée le 21 février en clinique. L'animal présente de grandes difficultés pour marcher, il s'y refuse et reste le plus souvent couché. Il présente une hypéresthésie généralisée qui le fait se plaindre et chercher à mordre au moindre attouchement. La température est de 39°.

La propriétaire est chargée de lui administrer une dose de 6 gr. de Gentisate de Sodium par jour en trois fois, mélangée aux aliments.

L'animal est revu 3 jours plus tard, il refuse toute nourriture contenant du Gentisate de Sodium. La propriétaire s'étant fait mordre en tentant l'administration de force, n'insista pas et arrêta le traitement. Revu 8 jours plus tard, l'animal présente toujours les mêmes symptômes.

Ce vieil animal est atteint semble-t-il de rhumatisme articulaire chronique, dû à son âge.

OBSERVATION N° 9

Basset noir et feu, femelle, âgée de 6 mois.

Présenté le 26 février. L'animal est très abattu et présente une parésie marquée du train postérieur accompagnée d'une hypéresthésie de toutes les articulations de cette région. L'animal est hospitalisé. La température est de 36°7. On lui injecte 0,20 gr. de vitamine B^1 sous la peau. On lui administre per os de force, 6 gr. de Gentisate de Sodium en 6 fois. Aucune tendance au vomissement. L'anorexie est totale. Température vespérale 36°5.

Le 27 la postration de l'animal est complète. On continue la vitamine B^1 et le Gentisate de Sodium aux mêmes doses et de la même façon. On lui injecte en outre sous la peau, 50 cc. de sérum glucosé ainsi que 5 cc. de sérum caféiné. L'animal refuse toujours de prendre toute nourriture. Température, le matin 36°, le soir 35°8.

Le 28, lors de la prise de température matinale, le thermomètre ne donne aucune indication, la température de l'animal est donc inférieure à 34°5. Quelques minutes après cet essai infructueux, la chienne présente une crise d'épilepsie caractéristique. On stoppe tout traitement.

L'animal meurt dans l'après-midi.

L'autopsie nous révèle une congestion pulmonaire ainsi que des pseudo-tubercules de strongylose caractéristiques. L'estomac présente une gastrite aiguë. Le foie est congestionné et présente des foyers de nécrose accentuée. On note une légère réaction du côté de la rate. L'intestin présente une entérite chronique parasitaire.

Au cours du traitement, l'animal n'a cependant présenté ni vomissement, ni aucun symptôme d'affection pulmonaire. Les parasites intestinaux sont vraisemblablement à la base de la crise d'épilepsie terminale.

***

OBSERVATION N° 10

Chien de race commune, mâle, âgé de 1 an.

Présenté en clinique le 2 mars 1951.

L'animal présente une légère difficulté pour se déplacer ainsi qu'une sensibilité de tout le train postérieur qui le fait se plaindre lors de palpation. L'état général est bon, l'animal mange. Sa température est de 38°7.

On institue le traitement suivant : 8 gr. de Gentisate de Sodium en 4 fois, mélangé aux aliments, traitement qui est laissé aux soins du propriétaire.

Ce traitement est poursuivi pendant 3 jours, l'animal n'ayant aucunement cherché à vomir et au bout de ce laps de temps l'amélioration est très nette.

Deux jours encore le traitement est poursuivi de la même façon et l'animal ne présente plus aucune douleur ni difficulté dans la démarche.

***

OBSERVATION N° 11

Chien de race commune, âgé de 10 ans et demi.

Présenté le 2 mars en clinique. L'animal est déjà venu à l'Ecole et a été soigné pour une insuffisance mitrale caractérisée. Il présente toujours des signes de

cette insuffisance et en outre, ce qui motive sa nouvelle visite, une parésie et une hypéresthésie de tout le train postérieur.

On traite avec 8 gr. de Gentisate de Sodium à faire prendre en 4 fois mélangé aux aliments, traitement à continuer pendant 5 jours.

Revu le 7 mars, l'amélioration est notable, la démarche est beaucoup plus facile, mais l'animal éprouve encore quelques difficultés et se plaint en se levant le matin.

On continue le traitement avec 6 gr. par jour en 3 fois, pendant 3 jours, en mélangeant toujours la drogue aux aliments.

Le 9 mars, l'animal se lève et marche normalement sans se plaindre. Le propriétaire stoppe le traitement. Nous avons revu l'animal et pu constater que la lésion du cœur n'a aucunement rétrocédé.

***

OBSERVATION N° 12

Chien courant, mâle, âgé de 5 ans.

L'animal a été déjà traité à l'Ecole pour maladie de Carré. Puis il revient pour boiterie du postérieur droit en clinique de chirurgie où le traitement suivant fut institué à la suite du diagnostic d'arthrite sèche du grasset droit, friction de teinture d'iode et administration d'aspirine.

Ce traitement étant resté sans résultats, l'animal est présenté en clinique médicale le 28 février. Il continue à boîter du membre postérieur droit, boite-

rie qui se manifeste surtout à froid. Nous instituons un traitement au Gentisate de Sodium : 8 gr. par jour per os, mélangé aux aliments, en 4 fois. Ce traitement est poursuivi par le propriétaire pendant 4 jours, l'animal prenant parfaitement ses aliments mélangés de drogue.

Au bout de ces 4 jours, aucune amélioration ne s'étant manifestée, l'animal nous est représenté et nous décidons de stopper le traitement.

Nous conseillons au propriétaire de revenir en clinique chirurgicale, cette arthrite rebelle étant peut être du ressort de pointes de feu, traitement qui fut effectivement envisagé.

Nous ignorons quel fut le devenir de l'animal.

***

OBSERVATION N° 13

Briard noir, mâle, âgé de 6 mois.

Présenté en clinique le 6 mars. L'animal se déplace avec difficulté, on note un certain degré de parésie au niveau du train postérieur, de plus, la sensibilité de toute la région est assez forte et l'animal se plaint lors de palpation.

Le traitement est le suivant : 8 gr. de drogue par jour per os, toujours de la même façon, en plusieurs prises mélangées aux aliments.

L'animal est revu le 9, la parésie a presque disparu, mais la sensibilité persiste encore. On fait poursuivre le traitement avec 6 gr. pendant 2 jours, au bout desquels nous retrouvons l'animal ayant recouvré un habitus par-

faitement normal. Il est à noter que l'animal n'a présenté aucun vomissement, mais eut de la diarrhée pendant 2 jours, bien que l'alimentation ait été rationnelle. Il ne semble cependant pas que cette entérite diarrhéique soit en rapport avec l'administration du Gentisate de Sodium.

***

OBSERVATION N° 14

Bâtard de loulou, femelle, âgée de 6-7 ans.

Présentée le 9 mars. L'animal se lève très difficilement en se plaignant. La sensibilité de la partie postérieure et des membres est assez grande, l'animal cherchant à mordre la main qui s'approche. De plus, un certain degré de parésie du train postérieur donne à l'animal une démarche hésitante et difficile. Par ailleurs, l'état général est bon, le cœur et la température sont normaux.

On fait prendre dans les aliments, 8 gr. de Gentisate de Sodium en 4 fois.

Deux jours plus tard, une amélioration se manifeste, en ce sens qu'il est devenu possible de palper l'animal.

Le traitement est poursuivi pendant deux jours encore, au bout desquels l'animal se lève et marche normalement. La propriétaire stoppe le traitement pendant lequel l'animal n'a présenté aucun vomissement.

Observation n° 15

Chien des Pyrénées, mâle, âgé de 4 ans.

Présenté en clinique le 2 avril. L'animal se baigne très fréquemment et recherche sans cesse le froid et les endroits frais. Sa démarche est très difficile, il se plaint fréquemment. Tout le train postérieur est hyperesthésié. Par ailleurs, rien d'anormal. On institue un traitement de 10 gr. de Gentisate de Sodium par jour à faire prendre dans les aliments.

Le chien le supporte très bien, aucun vomissement et après trois jours, nous revoyons l'animal marchant encore avec quelques difficultés, mais se plaignant beaucoup moins à la palpation.

La propriétaire nous dit que l'animal recherche toujours le froid, préférant se coucher à même le sol que sur les chiffons qui lui sont réservés. Nous lui conseillons de poursuivre le traitement et de nous ramener l'animal dès qu'elle notera la disparition des symptômes.

L'animal est revu 3 jours plus tard, marchant avec facilité et toute sensibilité du train postérieur ayant disparu.

⁂

Observation n° 16

Setter gordon, mâle, âgé de 8 mois.

L'animal nous est présenté le 2 avril. Il a pris accidentellement un bain froid. Dès le lendemain, il se plaint lorsqu'il se lève et sa démarche est difficile et hésitante.

Nous prescrivons un traitement de 8 gr. de Gentisate de Sodium par jour, à prendre toujours dans les aliments.

L'animal est revu deux jours plus tard, toute douleur ayant disparu, nous faisons stopper le traitement.

***

OBSERVATION N° 17

Caniche marron, mâle, 6 ans.

Présenté le 10 avril en clinique. Le chien présente une douleur vive au niveau de l'encolure, il supporte très difficilement son collier et se plaint assez souvent. On note en outre, une certaine parésie au niveau du train postérieur mais sans sensibilité appréciable.

Nous prescrivons de faire prendre en quatre fois dans les aliments 8 gr. de Gentisate de Sodium par jour.

L'animal est revu le 18, son état s'est nettement amélioré. Au niveau du train postérieur tout symptôme a disparu, mais il se plaint encore lors de la palpation de l'encolure.

Nous faisons continuer le traitement avec 4 gr. de drogue plus 3 cuillerées à café par jour d'une préparation à base de salicylate de sodium et d'uroformine.

Le propriétaire n'habitant pas Toulouse n'a pas jugé bon de nous représenter l'animal comme nous le lui avions demandé. Il y a fort à penser que la guérison est survenue à bref délai.

Observation n° 18

Epagneul breton, mâle, âgé de 2 ans et demi.

Présenté le 21 avril. L'animal est abattu, il se plaint fréquemment et sa démarche est difficile. La palpation du train postérieur est très douloureuse. La température est de 38°4, le cœur est normal. Le chien présente un peu d'inappétence.

Nous prescrivons de faire prendre une dose de 8 gr. de Gentisate de Sodium par jour dans les aliments, en quatre prises.

Nous revoyons l'animal le 25. Le propriétaire nous dit lui avoir administré la drogue par force, l'animal s'étant refusé à manger les aliments auxquels elle était mélangée.

Il nous apprend également qu'après l'administration le chien a montré un abattement profond non loin de la prostation, il a vomi à plusieurs reprises et a présenté en outre des signes fébriles légers.

Le propriétaire ne lui fit prendre que 16 gr. de Gentisate de Sodium.

Nous notons avec lui une démarche plus facile, mais les douleurs persistent toujours. La température est normale, 38°8.

Nous prescrivons au propriétaire de tenter encore l'administration du produit pendant une journée. Revu le lendemain, l'animal est dans le même état, mais il a parfaitement supporté le traitement que nous conseillons de poursuivre pendant quelques jours encore.

L'animal ne nous ayant pas été présenté de nouveau, nous pourrons supposer que la guérison est survenue sans autre incident.

Observation n° 19

Basset courant tricolore, mâle, âgé de 3 ans.

Présenté le 2 juin en clinique. L'animal s'est battu avec un bouledogue et a été mordu, plaie sans importance. Pour l'instant il se déplace avec difficulté, porte la queue en cimier et présente à la palpation une hyperesthésie de tout le train postérieur et particulièrement des articulations coxo-fémorales. Etat général bon. Température normale 38°6.

Nous instituons un traitement de 8 gr. de Gentisate de Sodium par jour, mélangés aux aliments et nous prescrivons de faire boire de la tisane de feuilles de frêne.

L'animal prend parfaitement sa drogue et 5 jours plus tard, nous retrouvons l'animal ne présentant plus aucun symptôme. Pas de vomissement pendant le traitement.

⁂

Observation n° 20

Basset courant, femelle, âgée de 7 ans.

Présentée le 6 juin. L'animal présente essentiellement une douleur assez vive de tout le train postérieur, sans présenter de difficultés spéciales dans la démarche. La température est normale, son appétit et son état général sont bons.

Le traitement est le suivant : 6 gr. de Gentisate de Sodium par jour en 3 fois, dans les aliments.

Nous revoyons l'animal le 12. La propriétaire a fait

prendre le Gentisate de Sodium pendant 4 jours seulement. L'animal présente toujours un certain degré de douleur au niveau du train postérieur. Sa démarche est inchangée. Par contre, il a présenté quelques vomissements et un peu d'inappétence.

Nous prescrivons de continuer le traitement exactement de la même façon.

L'animal est revu le 18, le traitement ayant été fait tous les jours, il n'a plus présenté de vomissements et maintenant, toute douleur a disparu.

COMMENTAIRES

L'examen de ces observations nous permet les déductions suivantes au sujet du Gentisate de Sodium.

C'est d'abord la bonne tolérance du produit par l'organisme en général et par l'estomac en particulier. Les vomissements continus observés dans le cas n° 5 ne sont pas spécialement imputables au Gentisate de Sodium. Il faut plutôt voir leur cause dans la congestion de l'estomac, l'affection grave du foie ainsi que la péritonite.

L'action analgésique du produit est assez longue à se manifester, mais les douleurs disparaissent ou diminuent d'une manière appréciable dans un laps de temps variant de 2 à 4 jours.

L'action antipyrétique est difficile à mettre en évidence. Dans peu de cas nous avons relevé une température nettement supérieure à la normale et uniquement dûe aux rhumatismes, et il est vrai que la température relativement élevée du chien est susceptible de varier dans de notables proportions sous des causes diverses et pas toujours appréciables.

Dans les cas où nous avons pu noter une grande diminution de température, nous avons pu nous rendre compte qu'elle était dûe à une aggravation de la maladie intercurrente et à une abdication des défenses de

l'organisme, car dans ces cas la mort ne tarda pas à nous enlever le malade.

Nous n'avons pas eu l'occasion de noter l'influence du Gentisate de Sodium sur les lésions d'endocardite. Mais ces lésions ne sont pas toujours dûes seulement aux rhumatismes, le chien étant très fréquemment cardiaque. Les lésions sur de jeunes animaux étaient en général associées à une autre affection ou maladie, et chez les animaux âgés, presque tous plus ou moins cardiaques, il ne fallait pas compter voir ces lésions disparaître, car seul le repos absolu les empêche de s'aggraver mais ne les fait pas rétrocéder.

Enfin, nous avons pu noter des cas de guérison spontanée, l'animal s'étant refusé à prendre tout aliment mélangé de drogue et le propriétaire n'ayant pas tenté l'administration de force. Le maintien de l'animal à une température uniforme, comme nous l'avons prescrit dans tous les cas a suffi pour faire disparaître les douleurs en quelques jours, mais on ne peut pas affirmer pour cela que l'animal ait été complètement guéri, des récidives étant toujours possibles, bien que nous n'ayons pas eu l'occasion d'en noter.

Enfin l'échec total de notre thérapeutique sur une arthrite sèche du grasset (observation n° 12) nous a montré que dans ce genre d'affection, seule une thérapeutique chirurgicale, vésication ou pointes de feu avait quelques chances de succès.

CONCLUSIONS

Il ressort des observations recueillies sur les effets du Gentisate de Sodium, chez le chien, que cette drogue ne s'est pas révélée supérieure au salicylate de sodium.

Ce médicament possède cependant certains avantages tels que sa bonne tolérance gastrique et générale dans la majorité des cas, sa possibilité d'administration par voie intra-musculaire chez les animaux de grande taille, et sa bonne tolérance veineuse, avantages qui en font un médicament à employer concurremment ou de préférence même au salicylate de sodium.

Son administration n'est, quelquefois, pas très aisée surtout par voie parentérale, néanmoins, la prise per os de la drogue mélangée aux aliments représente une voie extrêmement facile à mettre en œuvre.

Les résultats obtenus avec le Gentisate de Sodium sont sensiblement les mêmes que ceux obtenus avec le salicylate de sodium et l'on peut employer les deux drogues au même titre. Néanmoins l'utilisation du Gentisate de Sodium trouve son indication principale dans les cas, assez fréquents, d'intolérance au salicylate de sodium.

Il est fort possible, que d'ici peu de temps, les derniers nés en thérapeutique anti-rhumatismale, cortisone et A.C.T.H. passent dans l'arsenal vétérinaire, car

d'après les résultats obtenus en médecine humaine leur action serait nettement supérieure à toutes les autres drogues jusqu'ici employées.

Néanmoins, il n'y a pas lieu encore de négliger les anciens médicaments et surtout le salicylate de sodium, mais il n'est pas douteux que d'ici l'utilisation pratique de ces dernières drogues, le Gentisate de Sodium sera devenu « classique » et employé concuremment au salicylate.

Il représente donc un apport thérapeutique appréciable pour le traitement des rhumatismes, ce qui lui confère son intérêt.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur :*
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse :*
J. FABRE.

Vu : *Le Doyen :*
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 10 novembre 1951.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

CAMELIN (A.), ACCOYER (P.), PELLERAT (J.), LAFAMA (J.), COIRAULT (R.). — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris 24-6, 1949, 65, n^{os} 21-22-24, p. 826.

CAMELIN (A.)., GARNUNG et BASTIEN. — *Revue du Rhumatisme*, 1949, 16, 119.

CAMELIN (A.), STEIGER (R.), MOREL (M.), TARY (A.). — *Presse Méd.* 1950, 58, 889.

CHAMPY (C.) et DEMAY (M.). — *Bull. Ac. Médecine*, 1951, 135, 1, 13.

DARRASPEN (E.) et FLORIO (R.). — Cours magistral. (*Pathologie Médicale*, 1950-1951).

DUCHESNAY (G.). — *Gaz. Méd. de France* (1950), 57, 32.

GUERRA. — *J. Pharm. Exp. Thérap.* (1946), 87, 1945.

LIÉGEOIS (F.) — *Traité de Path. Méd. An. Dom.*, 1949.

MEYER (K.) et RAGAN (C.) — *Science* (1948), 108, 281.

MEYER (K.) et RAGAN (C.). — *Mod. Concepts. Card. Dis.* 1948, 17, 2.

MEYER (K.), RAGAN (C.) et WEINSCHELBAUM. — *Fed. Préc.* 1948, 7, 173.

MIÈGE. — *Thèse Paris*, 1950.

ORY (M.). — *Bruxelles Méd.*, 1949, 29, 1401.

ORY (M.). — *Revue du Rhumatisme*, 1950, 17, 121.

PELLERAT (J.), MARAL (R.) et Mlle MURAT. — *Journal de Médecine, Lyon*, septembre 1947, 641.

SEDALLIAN, BONNAMOUR, MARAL, TRAEGER. *Lyon Méd.*, 1950, 183, 424.

SEIFTER (J.), BAEDER (J. H.) et BEGANY (A. J.) — *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, 1949, 72, 277.

TARY (A.). — *Thèse Lyon*, 1950.

THIEBLOT (L.), SIMON (E.), LAFORET (J.) et BERTHELAY (J.) — *Compte rendu Ac. Sciences*, 1951, 232, 17, 1612.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

CHAPITRE PREMIER :

ETUDE CLINIQUE DES RHUMATISMES DU CHIEN 11

Définition 11

Etiologie 11

Symptômes 12

Diagnostic 12

Evolution 13

Traitement 13

CHAPITRE II :

LE GENTISATE DE SODIUM 15

Théories du mécanisme de son action 16

Propriétés cliniques et pharmacodynamiques 20

Effets thérapeutiques en médecine humaine 21

CHAPITRE III :

Effets du Gentisate de Sodium chez le chien 25

Mode d'administration et posologie 25

Remarques préliminaires 27

Observations 31

Commentaires 51

Conclusions 53

Bibliographie 55